



**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

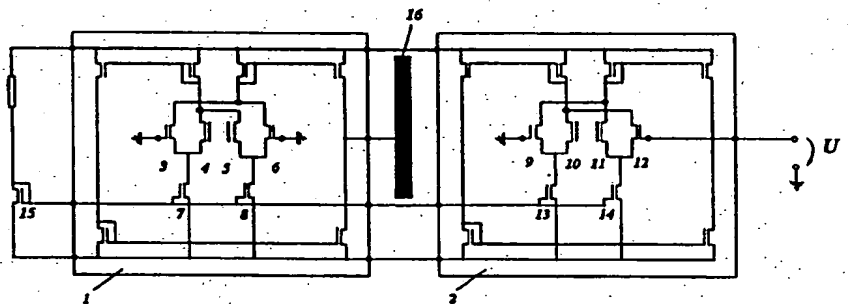
<p><b>(51) Internationale Patentklassifikation 5 :</b> <b>G01N 27/414</b></p>	<b>A1</b>	<p><b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:</b> <b>WO 94/06005</b></p> <p><b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 17. März 1994 (17.03.94)</p>
<p><b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/DE93/00690</p> <p><b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 4. August 1993 (04.08.93)</p> <p><b>(30) Prioritätsdaten:</b> P 42 28 609.3      28. August 1992 (28.08.92)      DE</p> <p><b>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US):</b> FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN FORSCHUNG E.V. [DE/DE]; Leonrodstraße 54, D-80636 München (DE).</p> <p><b>(72) Erfinder; und</b> <b>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US) :</b> KRAUSS, Mathias [DE/DE]; Brombergstraße 2, D-72119 Ammerbuch (DE). HILDEBRANDT, Beate [DE/DE]; An der Tarnitz 6, D-19300 Muchow (DE). KUNATH, Christian [DE/DE]; Wilhelminenstraße 7, D-01099 Dresden (DE). KURTH, Eberhard [DE/DE]; Platanenstraße 39, D-01129 Dresden (DE).</p>		
<p><b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i></p>		

**(54) Title: DEVICE FOR MEASURING THE CONCENTRATION OF IONS IN SOLUTIONS**

**(54) Bezeichnung: ANORDNUNG ZUR MESSUNG VON IONENKONZENTRATIONEN IN LÖSUNGEN**

**(57) Abstract**

The invention concerns a device for measuring the concentration of ions in solutions, using ion-sensitive field-effect transistors. The circuit proposed can be used to determine the threshold-voltage difference between two ISFETs directly, and independently of design tolerances, operation-related parameter fluctuations and environmental influences. The circuit consists of two amplifiers (1, 2) each with two ISFETs (4, 5 and 10, 11) of different or equal sensitivities and two identical FETs (3, 6 and 9, 12) which are connected up in such a way that the difference between the mean value of the two ISFET threshold voltages and the FET threshold voltage is applied to the output of the first amplifier and the difference between the two ISFET threshold voltages is applied to the output of the second amplifier, the output of the first amplifier being connected to the common reference electrode (16) of the four ISFETs.



**(57) Zusammenfassung**

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen in Lösungen mit ionensensitiven Feldefekttransistoren. Mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung läßt sich die Schwellspannungsdifferenz zweier ISFETs direkt und unabhängig von technologischen Toleranzen, betriebsbedingten Parameterschwankungen und Umgebungseinflüssen darstellen. Die Schaltungsanordnung besteht aus zwei Meßverstärkern (1, 2) mit jeweils zwei unterschiedlich oder gleich empfindlichen ISFETs (4, 5 und 10, 11) und zwei identischen FETs (3, 6 und 9, 12), die so geschaltet sind, daß am Ausgang des ersten Meßverstärkers die Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und am Ausgang des zweiten Meßverstärkers die Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen anliegt, wobei der Ausgang des ersten Meßverstärkers mit der gemeinsamen Referenzelektrode (16) der vier ISFETs verbunden ist.

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NE	Niger
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	HU	Ungarn	PL	Polen
BR	Brasilien	IE	Irland	PT	Portugal
BY	Belarus	IT	Italien	RO	Rumänien
CA	Kanada	JP	Japan	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SD	Sudan
CG	Kongo	KR	Republik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KZ	Kasachstan	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Slowakische Republik
CM	Kamerun	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CN	China	LU	Luxemburg	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LV	Lettland	TC	Togo
CZ	Tschechische Republik	MC	Monaco	UA	Ukraine
DE	Deutschland	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	ML	Mali	UZ	Usbekistan
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam

## **BESCHREIBUNG**

### **ANORDNUNG ZUR MESSUNG VON IONENKONZENTRATIONEN IN LÖSUNGEN**

#### **Technisches Gebiet:**

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen in Lösungen mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs).

Es besteht ein zunehmender Bedarf an Anordnungen zur Bestimmung von Ionenkonzentrationen, wobei vor allem im Bereich der Biomedizin, z.B. für Messungen an Blut oder Urin, Anordnungen gewünscht werden, die auf kleinstem Raum integrierbar sind.

Die Funktion chemischer Sensoren auf der Grundlage von ionensensitiven Feldeffekttransistoren basiert auf der Veränderung der Schwellspannung eines ISFET in Abhängigkeit von der Ionenkonzentration in flüssigen Elektrolyten. Die Aufgabe einer Schaltungsanordnung zur Bestimmung der Ionenkonzentration mit ISFETs beschränkt sich damit auf eine Schwellspannungsmessung. Dabei liegt die Schwierigkeit u.a. darin, daß bei realen ISFETs das erwünschte Sensorsignal auch eine starke Abhängigkeit von verschiedenen Umgebungseinflüssen aufweist sowie durch alterungsbedingte Schwellspannungsdriften beeinflusst wird.

#### **Stand der Technik:**

Eine verbreitete Methode zur Bestimmung der Ionenkonzentration ist die Messung der Schwellspannungsdifferenz zwischen einem ISFET und einem Referenz-MOSFET, die in einer gegengekoppelten Differenzverstärkeranordnung arbeiten. Mit dieser Methode können jedoch nur die parasitären Schwellspannungseinflüsse kompensiert werden, die durch die MOSFET-Anordnung selbst verursacht werden, so daß z.B. äußere Ein-

flüsse, die auf MOSFET und ISFET unterschiedlich wirken, zu Fehlmessungen führen (Arbeitspunktabhängigkeit der Schwellspannung). Nachteilig ist weiterhin, daß die Anordnung nur in einem engen Bereich um den vorgeschriebenen Arbeitspunkt funktionsfähig ist, so daß technologische sowie betriebsbedingte Parameterschwankungen nicht ausgleichbar sind. Wesentlich bessere Ergebnisse sind zu erzielen, wenn die Schwellspannungsdifferenz zweier unterschiedlich empfindlicher ISFETs ausgewertet wird. Der Einsatz unterschiedlich empfindlicher ISFETs setzt die technologische Beherrschung unterschiedlich sensitiver Schichten beim Herstellungsprozeß voraus (siehe z.B. Isemi Igarashi et al: Multiple Ion Sensor Array, Sensors and Actuators, B1 (1990) 8-11). Die Messung dieser Schwellspannungsdifferenz ist nicht mehr in der vorher geschilderten Weise in einem einfachen Differenzverstärker möglich, da die beiden ISFETs einen gemeinsamen Gateanschluß in der elektrolytischen Lösung haben.

Die in "A. Sibbald: A Chemical-Sensitive Integrated-Circuit: The Operational Transducer, Sensors and Actuators, 7 (1985) 23-28" auf Seite 27 beschriebene Subtrahierverstärkeranordnung hat den Nachteil, daß in das Meßergebnis weitere schaltungsbedingte Größen eingehen, und daß vom Ausgangssignal der Schaltung über den Arbeitspunktstrom auf das eigentliche Sensorsignal zurückgerechnet werden muß. Ein weiterer Nachteil ist, daß die beiden FETs zwangsläufig an verschiedenen Arbeitspunkten betrieben werden, so daß eine Kompensation von Umgebungseinflüssen mit dieser Schaltung nicht möglich ist.

In der DE 3216791 ist eine Anordnung zur Messung der Ionenkonzentration mit unterschiedlich sensitiven ISFETs beschrieben, bei der der Drainstrom der ISFETs durch Nachregeln der Gatespannung konstant gehalten und die dafür nötige Spannungsänderung ausgewertet wird. Die vorgeschlagene Anordnung hat den Nachteil, daß Störgrößen, die z.B. durch den Verstärker selbst oder durch betriebsbedingte oder technologische Toleranzen verursacht sein können, nicht ausgleichbar sind. Die für die fehlerfreie Funktion der Anordnung notwendige Voraussetzung, daß die Differenz der Steilheiten der ISFETs konstant sein muß, kann bei realen ISFETs i.a. nicht gewährleistet werden, so daß sich dadurch eine zusätzli-

che Fehlerquelle ergibt.

Darstellung der Erfindung:

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Schaltungsanordnung anzugeben, mit der die Schwellspannungsdifferenz zweier für die zu messende Ionensorte unterschiedlich oder gleich empfindlicher ISFETs direkt und unabhängig von technologisch bedingten Toleranzen, betriebsbedingten Parameterschwankungen und Umgebungseinflüssen als analoge Ausgangsspannung bereitgestellt werden kann, und die die Prüfung von ISFETs auf identische Parameter ermöglicht.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Schaltungsanordnung gelöst, die aus zwei Meßverstärkern besteht. In den Eingangsstufen dieser Meßverstärker sind jeweils zwei ISFETs und zwei identische FETs so verschaltet, daß die Ausgangsspannung des ersten Meßverstärkers der Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers der Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen dieses Verstärkers entspricht. Am Ausgang des ersten Meßverstärkers stellt sich somit stets die Offsetspannung der Gesamtanordnung ein, die sich z.B. aufgrund äußerer Einflüsse zeitlich verändern kann. Durch Verbinden des Ausgangs des ersten Meßverstärkers mit der gemeinsamen Referenzelektrode der vier ISFETs wird der Arbeitspunkt des zweiten Meßverstärkers festgelegt. Damit wird erreicht, daß die Differenzbildung im zweiten Meßverstärker immer symmetrisch zu dem durch den ersten Meßverstärker festgelegten Arbeitspunkt erfolgt. Die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers stellt das Sensorsignal dar, d.h. die Schwellspannungsdifferenz zweier ISFETs, wobei für eine fehlerfreie Messung die ISFETs und FETs des ersten Meßverstärkers identisch denen des zweiten Meßverstärkers sein müssen. Die in dieser Schaltung eingesetzten FETs können z.B. MOSFETs sein.

Mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung läßt sich die Schwell-

spannungsdifferenz zweier ISFETs direkt, d.h. z.B. ohne zusätzlichen Rechenaufwand, als analoge Ausgangsspannung bereitstellen. Da der Arbeitspunkt des zweiten Meßverstärkers durch den Ausgang des ersten Meßverstärkers bestimmt wird, erfolgt die Differenzbildung automatisch immer symmetrisch zum eingestellten Arbeitspunkt. Damit ist die Messung durch die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung in vorteilhafter Weise unabhängig von technologisch bedingten Toleranzen der Bauteile, alterungsbedingten Schwellspannungsdriften oder Schwankungen der Betriebsparameter, wie z.B. Temperaturänderungen oder Änderungen der Betriebsspannung. Die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung läßt sich weiterhin z.B. als CMOS-Schaltung in einem modifizierten Standard-Prozeß zusammen mit den ISFET-Sensoren auf einem Chip integrieren, so daß damit Messungen auf kleinstem Raum möglich sind.

Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung nach Anspruch 2 werden in den Eingangsstufen der beiden Meßverstärker jeweils zwei für die zu messende Ionensorte unterschiedlich empfindliche ISFETs eingesetzt. Mit dieser Schaltungsanordnung lassen sich die Vorteile bei der Bestimmung der Ionenkonzentration mit unterschiedlich empfindlichen ISFETs mit den bereits oben angegebenen Vorteilen der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung verbinden.

In Anspruch 3 wird eine Variante der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung beschrieben, bei der in den Eingangsstufen der beiden Meßverstärker jeweils zwei gleich empfindliche ISFETs eingesetzt werden. Mit dieser Anordnung ist es in vorteilhafter Weise möglich, örtliche Konzentrationsunterschiede in einer elektrolytischen Lösung (z. B. in einer Kapillare) zu erfassen.

Bei der Messung werden die beiden ISFETs des zweiten Meßverstärkers getrennt an zwei unterschiedlichen Orten in der zu messenden Lösung angeordnet. Die beiden ISFETs des ersten Meßverstärkers können z. B. zusammen mit der Referenzelektrode zentral zwischen den Positionen der beiden ISFETs des zweiten Meßverstärkers angeordnet sein. Sind die Io-

nenkonzentrationen an den beiden Orten der ISFETs des zweiten Meßverstärkers identisch, so liegt keine Spannung ( $U \neq OV$ ) am Ausgang der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung an.

Bei Konzentrationsunterschieden erhält man ein entsprechendes Ausgangssignal.

In einer bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung setzt sich der erste Meßverstärker nach Anspruch 4 aus einer bekannten Operationsverstärkerschaltung zusammen, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist. Diese Differenzverstärkerstufen bestehen jeweils aus einer Stromquelle, einem FET und einem ISFET, die in folgender Weise verschaltet sind:

Die Sourceanschlüsse der FETs und der ISFETs sind jeweils mit der Stromquelle, die Drainanschlüsse der ISFETs mit einem für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelement, die Drainanschlüsse der FETs mit einem zweiten für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelement, und die Gateanschlüsse der beiden FETs mit dem Bezugspotential (Masse) verbunden.

Die Verbindungen der Lastelemente mit den Drainanschlüssen der ISFETs und FETs sind so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden, daß ausgehend von den Drainanschlüssen der FETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend von den Drainanschlüssen der ISFETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

Anspruch 5 bezieht sich auf eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung, bei der sich der zweite Meßverstärker aus einer bekannten Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist. Diese Differenzverstärkerstufen bestehen jeweils aus einer Stromquelle, einem FET und einem ISFET, die in folgender Weise verschaltet sind:

Die Sourceanschlüsse der FETs und der ISFETs sind jeweils mit der Strom-

quelle, die Drainanschlüsse des ISFET des ersten Differenzverstärkers und des FET des zweiten Differenzverstärkers mit einem gemeinsamen Lastelement, und die Drainanschlüsse des FET des ersten Differenzverstärkers und des ISFET des zweiten Differenzverstärkers mit einem zweiten gemeinsamen Lastelement verbunden. Der Gateanschluß des ersten FET ist mit dem Bezugspotential (Masse), der Gateanschluß des zweiten FET mit dem Ausgang des Verstärkers verbunden.

Die Verbindungen der Lastelemente mit den Drainanschlüssen der ISFETs und FETs sind so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden, daß ausgehend vom Verbindungspunkt des ersten Lastelementes mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend vom Verbindungspunkt des zweiten Lastelementes mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

In besonderer Ausgestaltung gemäß Anspruch 6 der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung werden layoutgleiche FETs und ISFETs verwendet. Die vier identischen FETs sind so dimensioniert, daß sie etwa die gleiche Steilheit wie die vier ISFETs aufweisen. Die vier identischen Ströme der Stromquellen werden so eingestellt, daß die Arbeitspunkte der ISFETs und FETs tief im aktiven Bereich liegen.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ergibt sich, wenn gemäß Anspruch 7 als Feldeffekttransistoren (FETs) MOSFETs eingesetzt werden.

In weiterer Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung nach Anspruch 8 werden die Ströme der Stromquellen durch eine Strombank aus MOSFETs bereitgestellt.

Anspruch 9 stellt eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung dar, bei der die Referenzelektrode aus einem elektrisch gut leitfähigen und gegenüber der elektrolytischen Lösung chemisch resistenten Material, wie z. B. Gold oder Platin besteht.



Eine weitere Ausführungsform nach Anspruch 10 der Erfindung ergibt sich, indem die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung als CMQS-Schaltung ausgeführt und in einem modifizierten Standard-Prozeß zusammen mit den ISFETs auf einem Chip integriert wird. Damit sind mit der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung Messungen auf kleinstem Raum möglich.

Anspruch 11 bezieht sich auf den Einsatz der erfindungsgemäßen Schaltungsanordnung für die Prüfung von ISFETs. Während bei Verwendung identischer ISFETs am gleichen Ort in einer elektrolytischen Lösung die Schwellspannungsdifferenz Null beträgt, lassen sich Unterschiede der ISFETs, die z. B. auf technologische Parameterschwankungen beim Herstellungsprozeß zurückzuführen sind, durch eine am Ausgang der Schaltungsanordnung anliegende Spannung ( $U \neq 0V$ ) nachweisen. Eine Prüfung der ISFETs auf identische Parameter ist damit möglich.

#### Weg zur Ausführung der Erfindung:

Die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung wird nun in einem Ausführungsbeispiel anhand der Zeichnung näher erläutert.

Diese zeigt ein Beispiel für die erfindungsgemäße Schaltungsanordnung der zwei Meßverstärker, die hier in CMOS-Technik nach dem Prinzip des OTA (operational transconductance amplifier) ausgeführt sind. Die Ströme zum Betrieb der beiden Meßverstärker 1 und 2 werden durch eine Strombank aus den MOSFETs 7, 8, 13, 14 und 15 bereitgestellt. Die Meßverstärker 1 und 2 unterscheiden sich nur in der Verschaltung ihrer Eingangsstufen. Bei der Eingangsstufe des Meßverstärkers 1 handelt es sich um die ein- und ausgangsseitige Parallelschaltung zweier Differenzverstärker aus MOSFET 3 bzw. 6 und ISFET 4 bzw. 5, wobei die beiden ISFETs 4 und 5 unterschiedliche Empfindlichkeiten besitzen können. Die Einbindung der Differenzstufen in die OTA-Schaltung erfolgt so, daß die Gates der MOSFETs den positiven Eingang der Verstärkeranordnung bilden. Den negativen Eingang des Verstärkers bilden die Gates der ISFETs, deren gemeinsamer elektrischer Anschluß durch die in der elektrolytischen Lösung befindliche Elektrode 16 gebildet wird. Als Elektroden können elektrisch

gut leitfähige und chemisch resistente Materialien wie z. B. Gold oder Platin eingesetzt werden. Durch Verbindung der Referenzelektrode 16 mit dem Ausgang des Meßverstärkers 1 wird dieser voll gegengekoppelt und arbeitet als Spannungsfolger bezogen auf den positiven Eingang, der mit dem Bezugspotential (Masse) verbunden ist. Damit stellt sich am Ausgang die Offsetspannung der Gesamtanordnung ein, die bei weitestgehend symmetrischem Aufbau genau den Wert der Differenz aus der Schwellspannung der MOSFETs und dem Mittelwert der Schwellspannungen der ISFETs annimmt.

Im Meßverstärker 2 sind die Differenzanordnungen aus MOSFET 9 bzw. 12 und ISFET 10 bzw. 11 so verschaltet, daß der Gateanschluß des MOSFET 9 einen positiven Eingang des Verstärkers und das Gate des MOSFET 12 einen negativen Eingang bildet. Den gemeinsamen elektrischen Gateanschluß der ISFETs 10 und 11 stellt wiederum die Referenzelektrode 16 dar, die auf der vom Meßverstärker 1 geregelten Spannung liegt. Signalmäßig stellt die Referenzelektrode in der elektrolytischen Lösung für den Meßverstärker 2 einen Gleichakteingang dar. Durch Gegenkopplung des Verstärkers 2 als Spannungsfolger und Verbinden des positiven Eingangs mit Bezugspotential entsteht an dessen Ausgang die durch die ISFETs 10 und 11 eingeprägte Schwellspannungsdifferenz, die dem Meßsignal entspricht.

Durch die Wahl des Arbeitspunktes der Differenztransistoren 3...6 und 9...12 im aktiven Bereich und dadurch, daß die Differenzbildung immer symmetrisch zu dem durch den Verstärker 1 vorgegebenen Gleichaktarbeitspunkt erfolgt, wird erreicht, daß die durch die quadratischen Kennlinien der FETs bedingten Nichtlinearitäten ausreichend unterdrückt werden. Dadurch ist es möglich, auch bei Steilheitsunterschieden zwischen ISFET und MOSFET von bis zu 30% den Fehler des Sensorausgangssignales unter 0,5% zu halten.

**PATENTANSPRÜCHE**

1. Anordnung zur Messung von Ionenkonzentrationen in Lösungen mit ionensensitiven Feldeffekttransistoren (ISFETs), einer gemeinsamen Referenzelektrode in der Lösung und einem Ausgang, an welchem das Sensorsignal abgreifbar ist,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die Anordnung zwei Meßverstärker (1,2) aufweist, in deren Eingangsstufen jeweils zwei ISFETs (4,5 und 10,11) und zwei identische FETs (3,6 und 9,12) derart verschaltet sind, daß die Ausgangsspannung des ersten Meßverstärkers (1) der Differenz aus dem Mittelwert der beiden ISFET-Schwellspannungen und der FET-Schwellspannung und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers (2) der Differenz der beiden ISFET-Schwellspannungen entspricht, wobei die FETs (3,6) und ISFETs (4,5) des ersten Meßverstärkers (1) identisch denen des zweiten Meßverstärkers (2) sind, der Ausgang des ersten Meßverstärkers (1) mit der gemeinsamen Referenzelektrode (16) der vier ISFETs verbunden ist, und die Ausgangsspannung des zweiten Meßverstärkers dem Sensorsignal entspricht.
2. Anordnung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die beiden ISFETs (4,5 und 10,11) eines jeden Meßverstärkers (1, 2) jeweils unterschiedliche Empfindlichkeit aufweisen.
3. Anordnung nach Anspruch 1,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die beiden ISFETs (4,5 und 10,11) eines jeden Meßverstärkers (1, 2) jeweils gleiche Empfindlichkeit aufweisen.

4. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 3,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß sich der erste Meßverstärker (1) aus einer Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist, die aus jeweils einer Stromquelle (7,8) sowie einem FET (3,6) und einem ISFET (4,5) bestehen, deren Sourceanschlüsse mit der Stromquelle und deren Drainanschlüsse mit zwei für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelementen verbunden sind, wobei beide FETs an das eine und beide ISFETs an das andere Lastelement angeschlossen sind, die Gateanschlüsse der beiden FETs mit dem Bezugspotential verbunden sind, und die Verbindungspunkte der Lastelemente mit den Drainanschlüssen so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden sind, daß ausgehend von den Drainanschlüssen der FETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend von den Drainanschlüssen der ISFETs bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.
5. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß sich der zweite Meßverstärker (2) aus einer Operationsverstärkerschaltung zusammensetzt, bei der die Eingangsdifferenzstufe durch eine Anordnung aus zwei Differenzverstärkerstufen ersetzt ist, die aus jeweils einer Stromquelle (13,14) sowie einem FET (9,12) und einem ISFET (10,11) bestehen, deren Sourceanschlüsse mit der Stromquelle und deren Drainanschlüsse mit zwei für beide Differenzverstärker gemeinsamen Lastelementen verbunden sind, wobei der FET des ersten Differenzverstärkers und der ISFET des zweiten Differenzverstärkers an das erste Lastelement und der ISFET des ersten Differenzverstärkers und der FET des zweiten Differenzverstärkers an das zweite Lastelement angeschlossen sind, der Gateanschluß des ersten FET mit dem Bezugspotential, der Gateanschluß des zweiten FET mit

dem Ausgang des Verstärkers verbunden ist, und die Verbindungen der Lastelemente mit den Drainanschlüssen so in die Operationsverstärkerschaltung eingebunden sind, daß ausgehend vom Verbindungspunkt des ersten Lastelements mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein negatives Vorzeichen der Verstärkung und ausgehend vom Verbindungspunkt des zweiten Lastelements mit den Drainanschlüssen bis zum Ausgang des Verstärkers ein positives Vorzeichen der Verstärkung auftritt.

6. Anordnung nach einem der Ansprüche 4 oder 5,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß layoutgleiche FETs und ISFETs eingesetzt werden,  
daß die vier identischen FETs so dimensioniert sind, daß sie etwa die gleiche Steilheit wie die ISFETs aufweisen, und  
daß die vier identischen Ströme der Stromquellen so gewählt sind, daß die Arbeitspunkte der ISFETs und FETs tief im aktiven Bereich liegen.
7. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 6,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß als FETs MOSFETs eingesetzt werden.
8. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 7,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die Ströme der Stromquellen durch eine Strombank aus MOSFETs (15,7,8,13,14) bereitgestellt werden.
9. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 8,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die Referenzelektrode (16) aus einem elektrisch gut leitfähigen und chemisch resistenten Material besteht.

10. Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 9,  
**dadurch gekennzeichnet,**  
daß die Anordnung als CMOS-Schaltung ausgeführt und zusammen  
mit den ISFETs auf einem Chip integriert ist.
11. Verwendung der Anordnung nach einem der Ansprüche 1 bis 9  
für die Prüfung von ISFETs auf identische Parameter.

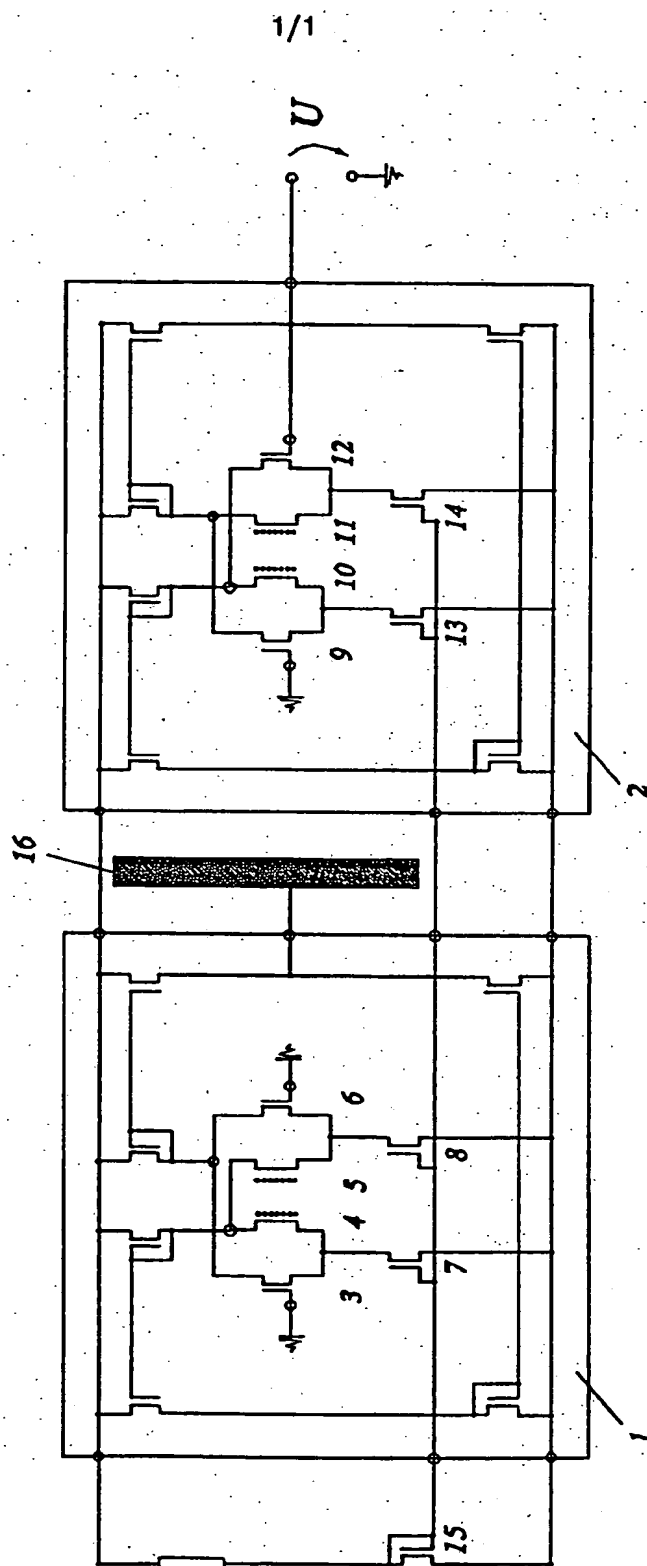


Fig. 1

ERSATZBLATT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International application No.  
PCT/DE 93/00690

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>5</sup> G01N 27/414

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>5</sup> G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE, C1, 3 827 314 (BRÄUCHLE) 19 October 1989(19.10.89) abstract;figures 4,5	1
A	DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 December 1982(02.12.82) abstract;figure 2(cited in the description)	1
A	FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 May 1983(20.05.83) claim 1;figure 2	1
A	GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 May 1986 (14.05.86) abstract;figure 1	1
A	US, A, 4 385 274 (SHIMADA) 24 May 1983 (24.05.83) abstract;figure 13	1
-----		

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

## \* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 November 1993 (10.11.93)

Date of mailing of the international search report

17 December 1993 (17.12.93)

Name and mailing address of the ISA/

EUROPEAN PATENT OFFICE

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen **PCT/DE 93/00690**

<b>I. KLASSIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS</b> (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) <sup>6</sup> Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC <b>Int.Cl.<sup>5</sup> G 01 N 27/414</b>																	
<b>II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE</b> <div style="text-align: right; padding-right: 20px;">Recherchierter Mindestprüfstoff<sup>7</sup></div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; padding: 5px;">Klassifikationssystem</td> <td style="padding: 5px;">Klassifikationssymbole</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Int.Cl.<sup>5</sup></td> <td style="padding: 5px;">G 01 N</td> </tr> </table>			Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	Int.Cl. <sup>5</sup>	G 01 N											
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole																
Int.Cl. <sup>5</sup>	G 01 N																
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen <sup>8</sup>																	
<b>III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN<sup>9</sup></b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 10%; padding: 5px;">Art*</th> <th style="width: 70%; padding: 5px;">Kennzeichnung der Veröffentlichung<sup>11</sup>, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile<sup>12</sup></th> <th style="width: 20%; padding: 5px;">Betr. Anspruch Nr.<sup>13</sup></th> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">DE, C1, 3 827 314 (BRÄUCHLE) 19 Oktober 1989 (19.10.89), Kurzfassung; Fig. 4,5.</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 Dezember 1982 (02.12.82), Kurzfassung; Fig. 2 (in der Beschreibung genannt).</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 Mai 1983 (20.05.83), Anspruch 1; Fig. 2.</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">A</td> <td style="padding: 5px;">GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 Mai 1986</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> </tr> </table>			Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile <sup>12</sup>	Betr. Anspruch Nr. <sup>13</sup>	A	DE, C1, 3 827 314 (BRÄUCHLE) 19 Oktober 1989 (19.10.89), Kurzfassung; Fig. 4,5.	1	A	DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 Dezember 1982 (02.12.82), Kurzfassung; Fig. 2 (in der Beschreibung genannt).	1	A	FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 Mai 1983 (20.05.83), Anspruch 1; Fig. 2.	1	A	GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 Mai 1986	1
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung <sup>11</sup> , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile <sup>12</sup>	Betr. Anspruch Nr. <sup>13</sup>															
A	DE, C1, 3 827 314 (BRÄUCHLE) 19 Oktober 1989 (19.10.89), Kurzfassung; Fig. 4,5.	1															
A	DE, A1, 3 216 791 (LICENTIA) 02 Dezember 1982 (02.12.82), Kurzfassung; Fig. 2 (in der Beschreibung genannt).	1															
A	FR, A1, 2 516 656 (COMMISSARIAT) 20 Mai 1983 (20.05.83), Anspruch 1; Fig. 2.	1															
A	GB, A, 2 166 904 (SIBBALD) 14 Mai 1986	1															
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 48%;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen<sup>10</sup>:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="width: 48%;"> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div>																	
<b>IV. BESCHEINIGUNG</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Datum des Abschlusses der internationalen Recherche</td> <td style="width: 50%; padding: 5px;">Absenddatum des internationalen Recherchenberichts</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">10 November 1993</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">17. 12. 93</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Internationale Recherchenbehörde</td> <td style="padding: 5px;">Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">Europäisches Patentamt</td> <td style="text-align: center; padding: 5px;">NARDAI e.h.</td> </tr> </table>			Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts	10 November 1993	17. 12. 93	Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	Europäisches Patentamt	NARDAI e.h.							
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts																
10 November 1993	17. 12. 93																
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten																
Europäisches Patentamt	NARDAI e.h.																

III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art *	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>(14.05.86),  Kurzfassung; Fig. 1.  -----</p> <p>US, A, 4 385 274  (SHIMADA) 24 Mai 1983  (24.05.83),  Kurzfassung; Fig. 13.  -----</p>	1

# ANHANG

zum internationalen Recherchen-  
bericht über die internationale  
Patentanmeldung Nr.

# ANNEX

to the International Search  
Report to the International Patent  
Application No.

# ANNEXE

au rapport de recherche inter-  
national relatif à la demande de brevet  
international n°

PCT/DE 93/00690 BAE 77239

In diesem Anhang sind die Mitglieder  
der Patentfamilien der im obenge-  
nannten internationalen Recherchenbericht  
angeführten Patentdokumente angegeben.  
Diese Angaben dienen nur zur Unter-  
richtung und erfolgen ohne Gewähr.

This Annex lists the patent family  
members relating to the patent documents  
cited in the above-mentioned inter-  
national search report. The Office is  
in no way liable for these particulars  
which are given merely for the purpose  
of information.

La présente annexe indique les  
membres de la famille de brevets  
relatifs aux documents de brevets cités  
dans le rapport de recherche inter-  
national visée ci-dessus. Les renseigne-  
ments fournis sont donnés à titre indica-  
tif et n'engagent pas la responsabilité  
de l'Office.

In Recherchenbericht angeführtes Patentdokument Patent document cited in search report Document de brevet cité dans le rapport de recherche	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication	Mitglied(er) der Patentfamilie Patent family member(s) Membre(s) de la famille de brevets	Datum der Veröffentlichung Publication date Date de publication
DE C1 3827314	19-10-89	AT E 85430 DE C0 58903464 EP A1 382831 EP B1 382831 JP T2 3502135 US A 5039390 WO A1 9001694	15-02-93 18-03-93 22-08-90 03-02-93 16-05-91 13-08-91 22-02-90
DE A1 3216791	02-12-82	DE C0 3269784 EP A1 65202 EP B1 65202 JP A2 58024851 US A 4490678	17-04-86 24-11-82 12-03-86 14-02-83 25-12-84
FR A1 2516656	20-05-83	DE C0 3269480 EP A1 80402 EP B1 80402 FR B1 2516656	03-04-86 01-06-83 26-02-86 16-12-83
GB A 2166904		EP A2 181206 EP A3 181206 GB A0 8428138 GB A0 8527306 GB A1 2166904 GB B2 2166904 JP A2 61118652 US A 4657658	14-05-86 20-01-88 12-12-84 11-12-85 14-05-86 31-12-87 05-06-86 14-04-87
US A 4385274	24-05-83	DE A1 3116884 DE C2 3116884 GB A1 2077439 GB B2 2077439 JP A2 57006353 JP A2 56153247 JP B4 62060662	28-01-82 09-04-92 16-12-81 28-03-84 13-01-82 27-11-81 17-12-87

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**